

# 小児科診療 UP-to-DATE

2015年5月20日放送

## Tdap ワクチンは必要か？

福岡歯科大学 小児科  
教授 岡田 賢司

Tdap という用語をお聞きになったことはございますか。あまり馴染みのない用語と存じますので、まずはこの Tdap のご説明から始めます。欧米では乳児の感染源となっている成人の百日咳を抑制するため、日本で開発された小児への三種混合ワクチン DTaP (diphtheria-tetanus-acellular pertussis) ワクチンを改良した思春期・成人用の Tdap (tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis) ワクチンが使われています。Tdap は、小児の DTaP に含まれる破傷風抗原量はそのままにして、ジフテリアおよび百日咳の抗原量を減らしたワクチンであるため、ジフテリアの”D”と百日咳の”P”が DTaP と比べて小文字となって、Tdap と呼ばれています。一方の従来の小児への接種がなされている三種混合ワクチンは、DTaP と対比して呼ばれています。

海外では、2つの Tdap ワクチンが接種できます。海外の2つの Tdap ワクチンおよび国内の DTaP ワクチン 0.2ml は、含まれる抗原の種類や量が異なります。

この Tdap ワクチンが欧米で使われるようになったのは、10歳代や成人の百日咳が2000年以降に増加してきたためです。米国の百日咳患者報告数は、1990年からまとめたものをみると、日本で世界に先駆け1981年から導入された DTaP ワクチンを、米国では1992年からまず生後15-18か月の幼児と就学前の4-6歳児を対象に接種しはじめました。さらに5年後の1997年からは生後

**Tdap**  
Tetanus toxoid, reduced diphtheria  
toxoid and acellular pertussis vaccines

**DTaP**  
Diphtheria toxoid, Tetanus toxoid, and  
acellular Pertussis vaccines

2.4.6 か月の乳児に1回目から接種するようになりました。DTaP ワクチンが広く接種されるようになりましたが、1歳未満の乳児の患者数は、あまり減少することなく増減を繰り返しています。2000年以降、1歳未満だけでなく、11-19歳群、1-6歳群、7-10歳群、さらに20歳以上の成人層でも患者数の増加が認められるようになりました。この対策のため、それまでは11-12歳児には日本でも行われていた破傷風とジフテリアトキソイドの二種混合(DT)に変えて百日咳対策として、抗原量を少し減らしたTdapワクチンが接種されるようになりました。

米国予防接種諮問委員会(ACIP)は、Tdap接種は11-12歳が望ましいが、このTdapワクチンを1回も受けていない11-65歳未満の方々にも1回接種を勧めています。高齢者にも百日咳が認められるようになり、2010年にはTdapワクチン接種を受けたことのない65歳以上の高齢者で百日咳のハイリスクである乳幼児と濃厚接触する場合に接種が勧められました。さらに2012年には全ての65歳以上の高齢者へのTdapワクチン接種も勧められ、現在米国では11歳以上の方々には百日咳感染対策としてTdapワクチン接種が勧められています。このような対策が効を奏したのか、2014年は11-19歳群以外の年代層では患者数が減少しています。

2015年米国ACIPから推奨されているTdapワクチンの接種スケジュールは、次のとおりです。11歳以上のTdapワクチン未接種者あるいは接種歴不明者は、Tdapワクチンを1回接種する。その後10年ごとに、百日咳ワクチンを除いた従来の破傷風・ジフテリア二種混合ワクチンを追加接種する。百日咳に対して3回の基礎免疫が不十分、あるいは接種歴不明の成人はTdapワクチンを含めて基礎免疫獲得のための接種を実施する。未接種の成人は、4週間以上間隔をあけてTdapワクチンを2回接種し、6-12か月あけて3回目を接種する。接種回数が不十分(例えば3回未満)の成人は、残りの回数をこなすとなっています。

まだ、課題は残っています。百日咳に関連した死亡例は米国では増加傾向にあります。1980年から2009年までの10年毎の米国における年齢群別の百日咳に関連した死亡数です。1980年からの10年間に比較して2000年からの10年間は死亡者数が2.5倍に増加しています。とくに米国では、DTaPワクチンは生後2か月から接種が行われていますが、接種開始前の生後2か月未満の死

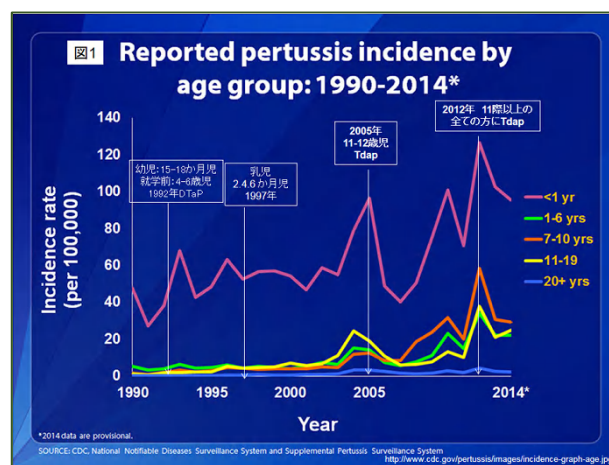
まだ、課題は残っています。百日咳に関連した死亡例は米国では増加傾向にあります。1980年から2009年までの10年毎の米国における年齢群別の百日咳に関連した死亡数です。1980年からの10年間に比較して2000年からの10年間は死亡者数が2.5倍に増加しています。とくに米国では、DTaPワクチンは生後2か月から接種が行われていますが、接種開始前の生後2か月未満の死

表1. 日本のDTaP (0.2mL) およびTdap (0.5mL)の抗原量比較

DTaP/DTap	PT(μg)	FHA(μg)	PRN(μg)	FIM(μg)	D(Lf)	T(Lf)
Tdap (Adacel®)	2.5	5	3	5†	2	5
Tdap (Boostrix®)	8	8	2.5	—	2.5	5
日本のDTaP* (0.2mL)	1.2-9.4	9.4-20.6	0.4-1.2	含む製品と含まない製品	≤6-6.6	≤1-1

\*国内5製造所の添付文書から

略語 PT = pertussis toxin; FHA = filamentous hemagglutinin; PRN = pertactin; FIM = fimbriae; D= diphtheria, T=tetanus  
Lf = limit of flocculation units. Indicated as a single dose.  
† Types 2 and 3



亡例が多く、全体の78%を占めています。このため、2012年10月米国ACIPは、百日咳による乳児の罹患率および死亡を減らすために、全ての妊婦を対象にTdapワクチン接種を勧告しました。この勧告に至るまで、ACIPは妊娠期間中または分娩直後のTdapワクチン接種による防御効果についてモデルで評価しました。妊婦へのTdapワクチン接種により百日咳発症は906例、入院は462例、死亡は9例予防できると推計されました。一方、分娩後のTdap接種では549例の発症、219例の入院、3例の死亡を予防するに留まりました。Tdapワクチンは妊娠期間中いつでも接種可能ですが、ACIPは生まれてくる新生児に高い抗体価を付与することが期待できる第3妊娠四半期に接種を行うことが望ましいとしています。

**表2. 米国における年齢群別百日咳に関連した死亡数 (1980~2009年)**

年齢群	1980-1989年 <sup>1</sup>	1990-1999年 <sup>1</sup>	2000-2009年 <sup>2</sup>
0-1か月	38 (49.3%)	68 (66.0%)	152 (78.3%)
2-3か月	11	16	23
4-5か月	5	5	2
6-11か月	7	4	1
1-4歳	13	2	2
5-10歳	1	6	3
11-18歳	0	0	3
18歳以上	1	2	8
計	77*	103	194

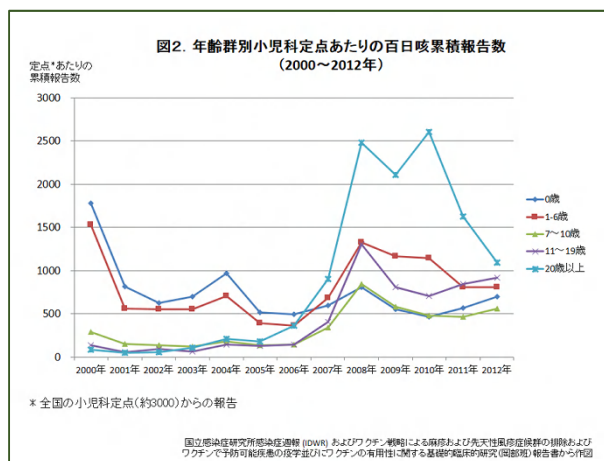
\* Includes one case with unknown age  
<sup>1</sup>Vitek CR et al. Pediatr Infect Dis J2003;22(7):628-34  
<sup>2</sup>National Notifiable Diseases Surveillance System, CDC, 2009.

ACIP Meeting February 2011

このような勧告がなされているにも関わらず、妊婦のTdap接種率は低かったため、2015年の新しい勧告では、「妊婦は、過去に受けたTdapとの接種間隔に関係なく、妊娠ごとに妊娠27~36週でTdapワクチンを1回接種する」となっています。

続いて、わが国の状況です。わが国では百日咳は、感染症法5類感染症で定点把握疾患に分類され、全国約3000の小児科定点から毎週報告されています。調査が開始された1982年以降は、4~5年ごとに小さな増減をくり返しながら報告数は着実に減少してきましたが、2007年から2008年にかけて過去10年以内にはなかった流行が occurred。その流行の特徴が報告される患者さんの年齢の変化です。年齢群別累積報告数をみると、2006年までは、0歳児が最も多く報告されていましたが、2007年以降、20歳以上の成人の増加が目立つようになりました。2008年に多く報告されたのは、この成人層の増加によるものでした。2011年以降、1-6歳の幼児と20歳以上の成人層は減少してきましたが、乳児や7-19歳群はわずかに増加しています。

このような百日咳の罹患年齢の変化は、欧米でも認められ、対策がとられていることは、前半で紹介しました。わが国で開発された小児へのDTaPワクチンは、高い有効性と安全性で小児の百日咳患者数は低く抑えられてきましたが、国内でも年長児、思春期・成人への対策が必要な時期にきていることは、ご理解いただけたと存じます。



海外では、就学前にDTaPワクチンの追加接種をしている国々があります。国内でも少しずつ7-10歳群が増加していますので、DTaPの追加

接種は必要と考えられます。さらに、米国ほど正確な報告システムはありませんが、国内でも百日咳に関連した死亡例や重症化した例は認められます。その感染源の多くが、家族と推定されるつらい現実があります。国内でも、思春期・成人とくに妊婦さんへの百日咳対策として、この年齢層に接種できる百日咳ワクチンが必要な時期にきていると考えられます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>